



PENGKAJIAN PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN HEPATITIS B DI RUMAH SAKIT UMUM PEMERINTAH KABUPATEN GARUT

Tita Puspita, Ismi Kamilah

Prodi Farmasi FMIPA Universitas Garut

Tpuspita107@gmail.com

ABSTRAK

Hepatitis B adalah penyakit infeksi virus yang dapat berkembang menjadi kanker hati jika tidak mendapatkan pengobatan yang memadai. Pasien seringkali datang ke rumah sakit setelah komplikasi penyakit hati terjadi atau dengan beberapa penyakit penyerta lainnya. Keadaan ini menyebabkan pasien mendapatkan banyak obat yang disertai dengan risiko masalah terkait obat. Terdapat pedoman penanganan infeksi virus Hepatitis B yang merekomendasikan penggunaan Interferon atau obat antivirus. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengkaji penggunaan obat dan untuk mewaspadaikan adanya obat yang menginduksi kerusakan hati selama pasien dirawat inap. Penelitian retrospektif pada rekam medis pasien rawat inap dengan HBsAg positif. Total populasi sampel diambil pada periode Januari 2016 – April 2017 pada suatu Rumah Sakit Umum milik Pemerintah Kabupaten Garut. Penggunaan obat dikaji untuk mengetahui apakah terapi telah mengikuti pedoman pengobatan infeksi virus Hepatitis B, dan adakah obat yang berpotensi menginduksi kerusakan hati.

Hasil : Seluruh sampel berjumlah 24 pasien (100%) dengan infeksi virus Hepatitis B belum diterapi dengan Interferon ataupun obat antivirus seperti yang direkomendasikan dalam pedoman pengobatan infeksi virus Hepatitis B. Sebanyak (83,33%) mendapatkan Curcumin sebagai obat hepatoprotektor dan nilai serum SGOT/SGPT menurun secara bermakna. Pasien telah mengalami komplikasi terkait penyakit sejak datang ke rumah sakit, seperti asites (29,17%), sirosis (16,67%), kolestasis (8,33%), and abses hati (8,33%). Terdapat 19 jenis obat yang digunakan, dan 5 (26,31%) obat diantaranya berpotensi menginduksi kerusakan hati.

Kesimpulan : Pengobatan infeksi virus hepatitis B belum mengikuti pedoman yang ditetapkan. Terdapat potensi induksi kerusakan hati pada obat yang digunakan selama pasien dirawat inap.

Kata kunci : Hepatitis B, pedoman pengobatan, induksi kerusakan hati

1. Pendahuluan

Hepatitis B merupakan penyakit infeksi virus yang memerlukan pengobatan khusus, pengobatan yang tidak memadai dapat memperburuk kondisi hati dan berpotensi menimbulkan komplikasi.

Selain itu penyakit ini berisiko penularan pada pasangan, tenaga kesehatan yang merawat pasien, atau pada bayi saat persalinan (1)

Indonesia merupakan Negara dengan endemisitas tinggi hepatitis B terbesar kedua di Negara *South East Asian Region* (SEAR) setelah Myanmar. Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) pada tahun 2013 mengenai studi dan uji saring darah donor PMI diperkirakan diantara 100 orang Indonesia, 10 diantaranya telah terinfeksi hepatitis B atau C. Sehingga saat ini diperkirakan 25 juta penduduk Indonesia yang terinfeksi hepatitis B dan C, 14 juta di antaranya berpotensi untuk menjadi kronis dan dari Hepatitis kronis tersebut 1,4 juta orang berpotensi untuk menderita kanker hati (2).

Infeksi Hepatitis B sering tidak disadari oleh pasien, selain itu gejala penyakit tidak khas yang dapat menyebabkan tidak tepatnya pengobatan, sehingga diperkirakan pasien baru terdeteksi setelah terjadinya komplikasi. (3) Selain itu pasien Hepatitis B sering kali dirawat inap karena berbagai penyakit penyerta yang dialaminya sehingga mendapatkan sejumlah obat yang mungkin berpotensi menginduksi kerusakan hati.

Pemerintah melalui Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 53 tahun 2015 telah menetapkan Standar Pengobatan Pasien Hepatitis. Selain itu tahun 2012 Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia (PPHI) mengeluarkan Pedoman Pengobatan Infeksi Virus Hepatitis B. Berikut adalah obat yang direkomendasikan dalam pedoman tersebut : **1. Interferon** (IFN) mediator inflamasi fisiologis tubuh, memiliki efek antiviral, immunomodulator, dan antiproliferatif. **2. Lamivudin**. Analog nukleostida, bekerja menghambat pada tempat berikatan polimerase virus, berkompetisi dengan nukleosida atau nukleotida, dan menterminasi pemanjangan rantai DNA. Obat adalah pilihan terapi yang murah, aman, dan cukup efektif. Namun tingginya angka resistensi dan rendahnya efektivitas membuat obat ini mulai ditinggalkan. **3. Adeovir Dipivoxil** (ADV) analog *adenosine monophosphate*, bekerja dengan berkompetisi dengan nukleotida cAMP untuk berikatan dengan DNA virus dan menghambat *polymerase* dan *reverse transcriptase* sehingga memutus rantai DNA HBV. **4. Entecavir** (ETV) adalah analog *2-deoxyguanosine*. Obat bekerja dengan menghambat *priming* DNA polimerase virus, *reverse transcription* dari rantai negatif DNA, dan sintesis rantai positif DNA. Obat ini lebih poten daripada lamivudin maupun adeovir dan masih efektif pada pasien dengan resistensi lamivudin. **5. Telbivudin** adalah analog L-nukleosida *thymidine* yang efektif melawan replikasi HBV. (3)(4)

Berdasarkan latar belakang masalah tersebut maka dilakukan penelitian untuk mengkaji penggunaan obat pada pasien Hepatitis B pada suatu rumah sakit umum milik pemerintah di Kabupaten Garut, dengan tujuan untuk mengkaji pengobatan penyakit Hepatitis B, apakah sudah mengikuti pedoman yang ditetapkan dan juga untuk mewaspadaai adanya obat yang berpotensi menginduksi kerusakan hati selama pasien dirawat inap.

2. Metode Penelitian

Penelitian deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif dari sumber data rekam medik pasien Hepatitis B di Rumah Sakit Umum milik Pemerintah Kabupaten Garut, periode Januari 2016 - April 2017. Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien yang telah menjalani rawat inap dengan salah satu diagnosanya adalah Hepatitis B. Sampel pada penelitian ini adalah seluruh populasi pasien Hepatitis B pada periode tersebut dengan data yang diperlukan lengkap antara lain terdapat data umur, jenis kelamin, data HBsAg, SGOT/SGPT dan jenis obat serta jumlah obat selama dirawat inap

3. Hasil Penelitian Dan Pembahasan

Diperoleh 24 pasien dengan positif HBsAg, 17(70,83%) berusia 45-64, 5 (20,83%) berusia 25-44, 1(4,17%) berusia 15-24, dan 1(1,17%) berusia ≥ 65 . Kelompok usia 45-64 tahun merupakan kelompok usia dimana organ tubuh mulai mengalami penurunan fungsi, sehingga rentan mengalami gangguan fungsi hati, sistem imunitas sudah berkurang, sehingga virus mudah menginfeksi tubuh.(5) Pada penelitian ini tidak diperoleh pasien bayi atau remaja dibawah usia 15 tahun, hasil ini berbeda dengan penelitian lain di daerah endemik Asia Timur dan Sub-sahara Afrika, transmisi paling umum terjadi adalah dari ibu ke bayi mencapai 25-30% dengan resiko infeksi mencapai 60% selama kehidupan (6). Kemudian anak-anak 1-5 tahun (20-50%) dan orang dewasa (1-10%) yang terinfeksi secara kronis sehingga menjadi hepatitis berkelanjutan yang menyebabkan sirosis dan kanker hati (7)

Diperoleh pasien laki-laki 20(83,33%) dan perempuan 4(16,67%). Tidak ada hubungan jenis kelamin yang dapat dijadikan faktor resiko lebih rentan terkena penyakit Hepatitis B. Secara umum resiko kematian karena gangguan fungsi hati lebih tinggi 2 kali lipat pada laki-laki dibandingkan perempuan, dengan asumsi laki-laki lebih rentan karena biasanya merupakan perokok aktif atau lebih sering mengonsumsi alkohol, yang dapat memperberat kerja hati (5). Kasus hepatitis B yang lebih sedikit pada perempuan pada penelitian ini menunjukkan potensi penularan dari ibu ke bayi saat persalinan relatif rendah, walaupun tidak tertutup kemungkinan hepatitis B pada perempuan belum terdeteksi akibat symptom yang tidak khas.

Tidak ada seorang pasienpun yang mendapatkan pengobatan dengan Interferon atau antivirus seperti yang disebutkan dalam pedoman yang ditetapkan. Pasien tidak diberi obat karena obat tersebut belum tersedia di rumah sakit. Jika pasien membutuhkan obat tersebut dan memerlukan penanganan yang lebih lanjut maka akan dirujuk untuk dirawat di rumah sakit lain yang memiliki program pengobatan hepatitis B (4).

Selama dirawat inap sebanyak 22 pasien (91,67%) mendapatkan curcumin sebagai hepatoprotektor, yang juga diresepkan saat pasien pulang. Curcumin diberikan dengan tujuan agar organ hati tidak mengalami kerusakan lebih lanjut (8). Perbaikan kondisi ini didukung dengan adanya penurunan yang signifikan dari nilai SGPT/SGOT. Terdapat penurunan secara signifikan pada 20 pasien (83,33 %) dimana nilai SGPT/SGOT berkisar para rentang nilai 1-2 x batas normal saat pasien akan keluar rumah sakit, sedangkan 4 pasien (16,7%) masih dalam rentang nilai $>2x$ batas normal saat akan keluar dari rumah sakit.

Suatu penelitian menyatakan bahwa kombinasi kurkumin dan lamivudin dapat menekan ekspresi virus hepatitis B sebesar 75%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa kurkumin bekerja sinergis dengan analog nukleostida. Kombinasi tersebut menghasilkan penekanan yang lebih besar terhadap virus hepatitis B. Beberapa hasil klinis menunjukkan bahwa kurkumin pada dosis tinggi 1000-2000 mg/hari tidak menimbulkan efek berbahaya bagi tubuh. Semua pasien hepatitis B baik akut maupun kronis di rumah sakit ini diberikan kurkumin meskipun tidak dikombinasikan dengan lamivudin, penurunan kadar SGOT/SGPT menunjukkan bahwa peradangan pada hati mulai menurun sehingga dapat dikatakan kondisi pasien membaik.(8)

Pasien telah mengalami komplikasi terkait penyakit sejak datang ke rumah sakit, seperti asites (29,17%), sirosis (16,67%), kolestasis (8,33%), and abses hati (8,33%). Selain komplikasi penyakit hati, sejumlah penyakit lain juga terdiagnosa, antara lain tuberculosis paru, penyakit kronik obstruktif paru (PPOK), hipertensi, diabetes mellitus, ataupun gejala penyakit lain seperti hepatomegali, hipoalbuminemia, dan kolik abdomen. Oleh karena itu sejumlah obat diberikan selama pasien dirawat inap. Sejumlah 20 jenis obat diberikan pada pasien Hepatitis B selama rawat inap, dan 6 jenis obat diantaranya berpotensi menginduksi kerusakan hati.

Tabel 3.1: Jenis Obat yang digunakan Pasien Hepatitis B selama rawat Inap Periode Januari 2016-April 2017

No	Nama Obat	Jumlah Pasien yang Diresepkan
1	Curcumin	22
2	Omeprazol	18
3	Ranitidin	17
4	Ondansetron	14
5	Vitamin K	12
6	Furosemid	13
7	Cefotaxim	11
8	Spironolakton	11
9	Ketorolak	8
10	Parasetamol	5
11	Ceftriaxon	4
12	Sucralfat	4
13	Asam tranexamat	3
14	Cefixim	3
15	Amlodipin	1
16	Infus dekstrosa 5%	12
17	Infus Asering	9
18	Infus Ringe Laktat	8
19	Infus Albumin	1

Setidaknya terdapat 5 jenis obat (26,32%) yang dapat menginduksi kerusakan hati. Ranitidin 90 kali diresepkan (36,44%), omeprazol 80 (32,39%), spironolakton 32(12,96%), parasetamol 27 (10,93%) dan ceftriaxon 18 (7,28). Cairan infus Ringer Laktat berpotensi memperberat kerja hati. Metabolisme laktat di hati dan sebagian kecil pada ginjal, laktat dalam larutan ringer laktat membahayakan pasien dengan penyakit hati berat karena laktat diubah dalam hati menjadi bikarbonat (9)

Ranitidin merupakan *inducer idiosyncratic hepatotoksik*. Toksisitas idiosinkratis terjadi kurang dari 0,1% pasien. Reaksi toksisitas ringan dan *reversible*. obat dapat memperluas kerusakan hati dan meningkatkan nilai SGPT. Omeprazol dimetabolisme oleh sitokrom P450 , dan dapat meningkatkan nilai SGPT. Pada pasien sirosis, spironolakton dapat memperburuk ensefalopati hati, resiko menjadi berat apabila digunakan bersama diuretik lainnya. Spironolakton dapat digunakan untuk terapi sirosis dengan penurunan dosis dan pemantauan serta pengawasan kadar obat (5). Parasetamol dimetabolisme di hati, penggunaan berlebihan dapat menyebabkan gagal hati fulminan dan gagal hati akut. Parasetamol menghasilkan metabolit toksik N-Asetil-p-benzokuinon-imin (NAPQI). NAPQI dapat berikatan secara kovalen dengan protein hepatosit dan mitokondria yang akhirnya menyebabkan nekrosis (10). Ceftriaxon menyebabkan terbentuknya batu empedu. Dari penelitian in vitro diketahui bahwa ceftriaxon memiliki afinitas tinggi dalam mengikat kalsium dan pembentukan batu empedu karena adanya masalah kelarutan yang terjadi pada pasien yang menerima dosis tinggi (10).

Penggunaan obat penginduksi kerusakan hati pada pasien dengan gangguan fungsi hati perlu pemantauan dan diwaspadai potensi bahaya yang ditimbulkannya. Obat-obatan ini mungkin tidak harus dihindari, namu cukup dilakukan pemantauan dan penyesuaian dosis yang tepat (9).

4. Kesimpulan

Penelitian untuk mengkaji penggunaan obat pada pasien Hepatitis B di suatu rumah sakit umum milik pemerintah Kabupaten Garut pada bulan Januari 2016-April 2017, dapat disimpulkan :

1. Pengobatan penyakit Hepatitis B belum mengikuti rekomendasi pada pedoman Standar Pengobatan Pasien Hepatitis menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 53 tahun 2015 ataupun pedoman yang ditetapkan Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia (PPHI).
2. Sebanyak 22 pasien (91,67%) mendapatkan curcumin sebagai hepatoprotektor yang diberikan setiap hari dan diresepkan saat pasien pulang.
3. Terdapat penurunan nilai SGPT/SGOT secara signifikan pada 20 pasien (83,3 %) dimana nilai SGPT/SGOT berkisar para rentang nilai 1-2 x batas normal, dan 4 pasien (16,7%) masih dalam rentang nilai >2x batas normal saat akan keluar dari rumah sakit.
4. Pasien telah mengalami komplikasi terkait penyakit sejak datang ke rumah sakit, seperti asites (29,17%), sirosis (16,67%), kolestasis (8,33%), and abses hati (8,33%).
5. Terdapat 19 jenis obat diresepkan, dan 5 jenis obat (26,31%) diantaranya berpotensi menginduksi kerusakan hati.

5. Daftar Pustaka

1. Klarisa, Cdkk. Hepatitis B. 2014. **Kapita Selekt Kedokteran** Edisi IV jilid II. Media Aesculapius : Jakarta.Hlm. 681-693.
2. PPHI. 2012. **Konsensus Nasional Penatalaksanaan Hepatitis B di Indonesia**. Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia : Jakarta.
3. Menkes RI. 2015. **Penanggulangan Hepatitis Virus**. Menkes : Jakarta.
4. Hikmah, E. 2014. **Penggunaan Obat-Obatan Penginduksi Penyakit Hati Terhadap Pasien Gangguan Fungsi Hati**. Tugas Akhir Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi. UMS. Surakarta. Hlm. 3-16.
5. Indriani, A dkk. 2016. **Pencegahan Transmisi Vertikal Hepatitis B : Fokus pada Penggunaan Antivirus Antenatal**. Jurnal Penyakit dalam Indonesia. 3(6). Hlm. 225-231.
6. Anonim. 2008. **Lembar Fakta Penyakit Menular**. www.health.nsw.gov.au diakses : 5 September 2017.
7. Marinda, F. 2014. **Hepato protective Effect of Curcumin in Chronic Hepatitis**. Jurnal Majority. 3(7). Hlm. 52-56.
8. Tandi, J. 2017. **Pola Penggunaan Obat pada Pasien Penyakit Hati yang Menjalani Rawat Inap di RSUD Undata Palu**. Jurnal Pengembangan Sumber daya Insani. 2(2). Hlm. 218-223.
9. Cinthya, S dkk. 2012. **Penggunaan Obat Penginduksi Kerusakan Hati pada Pasien Rawat Inap Penyakit Hati**. Jurnal Farmasi Klinik Indonesia. 1(2). Hlm. 43-49.
10. Gillespie S and Kathleen Bamford. 2007 **At a Glance Mikrobiologi Medis dan Infeksi** Edisi 3. Terjemahan Stella Tinia H. Erlangga : Jakarta. Hlm. 76-77.

11. Terrault, N et al. 2016. **AASLD Guidelines for Treatment of Chronic Hepatitis B.** Journal of Hepatology. 63(1). Hlm. 261-269.
12. EASL. 2017. *Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection.* Journal of Hepatology. 63(1). Hlm. 370-386.